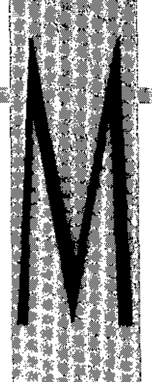

MÉTHODOLOGIE

Ljiljana JOVIC
Cadre infirmier

LA RECHERCHE CLINIQUE: DÉFINITIONS ET PRINCIPES

INTRODUCTION

Depuis 1958 la recherche est l'une des missions des Centres Hospitaliers Universitaires (CHU). La loi portant réforme hospitalière de 1991 réaffirme cette mission et l'étend à toutes les structures de soins et aux différents acteurs participant à la prise en charge des patients. Il est stipulé que le service public hospitalier doit assurer les missions de soins et concourir également : « 1) à l'enseignement universitaire et post universitaire et à la recherche de type médicale, odontologique et pharmaceutique dans les conditions prévues par l'ordonnance n° 58.1373 du 30 décembre 1958 relative à la création de centres hospitaliers et universitaires, à la réforme de l'enseignement médical et au développement de la recherche médicale ; 2) à la formation continue des praticiens hospitaliers et non hospitaliers ; 3) à la recherche médicale, odontologique et pharmaceutique ; 4) à la formation initiale et continue des sages-femmes et du personnel paramédical et à la recherche dans leurs domaines de compétence... ».

Cette loi à été prolongée par la mise en place de. « Programmes Hospitaliers de Recherche Clinique » (PHRC), dont la finalité est d'inciter les équipes soignantes à inscrire la recherche dans leur pratique, et de l'envisager comme élément contributif à la qualité des soins.

En outre, il est précisé dans l'article 9 du décret n° 93-345 du 15 mars 1993 relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession d'infirmier que « selon l'activité où il exerce et en fonction des besoins de santé identifiés, l'infirmier propose, organise ou participe à des actions : [...] de recherche dans le domaine des soins infirmiers ».

L'introduction de la recherche clinique comme l'une des activités de l'infirmière est relativement récente, aussi le but de cet article est de proposer des points de repères. La complexité du sujet rend nécessaire un approfondissement en se référant, notamment, aux ouvrages cités.

Il paraît important de proposer quelques définitions, afin de préciser la compréhension des termes employés, et de tendre vers un langage commun. Certaines définitions font l'objet de divergences de points de vue et ne sont pas encore stabilisées, cependant elles peuvent constituer des bases de réflexion. Dans une seconde partie seront présentés les méthodologies et les principes de la recherche clinique, et enfin le processus sous-jacent en référence à des impératifs réglementaires et méthodologiques.

DÉFINITIONS

La recherche clinique

La recherche clinique se réfère au champ auquel elle s'applique. Plusieurs définitions ont été données sans qu'aucune n'obtienne l'unanimité. Cependant il est à noter qu'elles centrent la recherche clinique dans le domaine, de la recherche appliquée plutôt que dans celui de la recherche fondamentale.

— « La recherche clinique est celle dont la finalité est le progrès des techniques de soins. Elle est à situer en aval de la recherche fondamentale, qui lui est totalement indispensable, car générant les nouveaux concepts et donc les nouveaux outils, encore faut-il en assurer le transfert » (1).

— « La recherche clinique : c'est une recherche effectuée chez l'homme dont la finalité est l'amélioration de la santé humaine dans le respect fondamental de la personnalité et de l'intégrité de chaque individu... [...] elle est un prolongement clinique de la recherche fondamentale » (2).

Le Fond de Recherche en Santé du Québec (FRSQ) définit la recherche clinique de la manière suivante : « . ..étude des processus pathologiques affectant la santé humaine. Elle implique aussi bien le dépistage et la

(1) Circulaire du Minist&re de la Santé et de l'Action Humanitaire du 18 novembre 1992, signée du Ministre Bernard KOUCHNER.
(2) Définition donnée par le programme hospitalier, citée par BERNARD Alain. *La recherche clinique au sein de la recherche biomédicale.* in *Technologie et Santé,* CNEH, n° *spécial* n° *22, juin* 1995



MÉTHODOLOGIE

LA RECHERCHE CLINIQUE : DÉFINITIONS ET PRINCIPES

quantification des facteurs de risque, que la prévention et le traitement des maladies sur une base étiologique ou physiopathologique. Son objet d'étude est le malade ou un ensemble de malades » (3).

Par ailleurs, NEWMAN (1992) précise que « toute recherche centrée sur une intervention ou action infirmière en regard d'une condition de santé et conduite dans une institution de santé est une recherche clinique infirmière ».

D'après les éléments recueillis dans la littérature et les observations de la pratique, il est possible de proposer une définition opératoire dont la seule ambition est de constituer une base de réflexion pour l'élaboration d'une définition plus solide :

« La recherche clinique est celle effectuée sur l'homme selon une démarche scientifique, dans le respect des règles éthiques et déontologiques. C'est une recherche appliquée, fondée à partir de l'observation clinique. Son champ est déterminé par celui de l'investigation (médicale, soins infirmiers . ..), et/ou en fonction de la problématique qu'elle explore. Dans ce cas elle peut être une synthèse entre plusieurs disciplines lorsqu'elle tente d'expliquer les phénomènes complexes » (Ljiljana JOVIC et Laurence SCHAFFAR, 1995) (4).

Si dans les différentes définitions il apparaît que la recherche clinique s'applique de fait à des phénomènes pathologiques, il faudrait discuter de la pertinence de l'étendre au champ de la prévention et de la santé publique.

La recherche biomédicale

La loi du 20 décembre 1988 modifiée sur la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales définit les conditions de réalisation de ces recherches. Elle prévoit les responsabilités, pénales et civiles, qui s'appliquent à tous ceux qui sont impliqués dans une recherche sur l'être humain sain ou malade.

« Il est raisonnable d'entendre par recherche biomédicale toute démarche, innovante ou non, structurée et prospective, destinée à accroître les connaissances sur :

— l'homme sain ou malade, sa physiologie et les mécanismes physiopathologiques ;

— les produits ou interventions susceptibles de lui être appliqués.

[...]

Il existe deux catégories de recherches biomédicales sur les personnes :

— celles dont on attend un *bénéfice individuel direct* qui peut être d'ordre préventif, diagnostique, thérapeutique... Ce sont des investigations et manœuvres innovantes, diagnostiques ou thérapeutiques, conduites sur des patients ayant donné leur consentement et susceptibles d'en bénéficier ;

— celles dont on n'attend pas *de bénéfice individuel direct.* Ce sont des recherches portant sur des personnes volontaires malades ou saines, acceptant de participer à une évaluation dont on sait qu'elles ne tireront pas de bénéfice immédiatement personnel » (5).

l'essai clinique

Afin d'être conforme aux règles éthiques, un essai clinique doit : être précédé d'études précliniques, avoir une valeur scientifique, n'exposer les malades volontaires qu'à un risque acceptable.

« Il s'agit de tous les essais systématiques d'un médicament chez l'homme, qu'il s'agisse de volontaires malades ou sains, afin d'en mettre en évidence ou d'en vérifier les effets et/ou d'identifier tout effet indésirable et/ou d'en étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion pour en établir l'efficacité et la sécurité d'emploi » (6).

L'essai thérapeutique

Les essais sur l'homme sont décidés au terme des études toxicologiques, pharmacologiques, pharmacocinétiques, galéniques et de marché. Elles sont entreprises dans la mesure où il est possible d'espérer, pour le produit, un effet thérapeutique, une sécurité d'emploi et un développement commercial intéressant.

(3) Conférence de F. FORTIN, CHU de Montpellier, 5 avril 1996.
(4) Définition proposée suite au Colloque INSERM de Recherche Finalisée : « La recherche infirmière en France », 11 et 12 mars 1995.

(5) Guide pratique. toi du 20 décembre 1988 modifiée, sur la protection des personnes qui se prêtent aux recherches biomédicales. AP-HP / Doin Editeurs, Les guides de l'AP-HP, 1995, 139 p.
(6) Cuide pratique. Loi du 20 décembre 1988 modifiées, sur la protection des personnes qui se prêtent aux recherches biomédicales. AP-HP/Doin Editeurs, Les guides de ['AP-HP, 1995, 139 p.

Les conditions d'études des médicaments chez l'homme sont soumises à la loi du 20 décembre 1988.

Les études chez l'homme se divisent en quatre phases (BOUVENOT et VRAY, 1994) :

• Phase I : étude de la première administration chez l'homme

Elle vise à déterminer les conditions de tolérance humaine. Elle comporte la détermination de :

— la posologie entraînant les premiers effets indésirables;

— la posologie entraînant les premiers effets pharmacodynamiques souhaités.

Cette phase est souvent terminée par une étude de tolérance en administration réitérée.

. Phase II : étude de l'efficacité pharmacologique

Elle vise à déterminer les conditions de l'efficacité et à définir les modalités thérapeutiques.

Elle comporte fréquemment des études de pharmacologie humaine (recherche d'effet pharmacodynamique), de mécanisme et pharmacocinétique humaine.

Au terme de cette phase II, les conditions optimales de prescriptions (posologie, rythme, durée), les symptômes traduisant l'effet thérapeutique espéré et les symptômes révélant les effets indésirables, doivent être précisément définis.

• Phase III : étude de l'efficacité thérapeutique

Plusieurs essais thérapeutiques visent à préciser l'efficacité du médicament dans différentes indications revendiquées et à en apprécier la tolérance.

Chaque essai est organisé selon un protocole précis.

A leur terme, l'efficacité et la tolérance du produit sont connus dans les conditions de l'expérimentation clinique et peuvent être comparées à celles du placebo ou du produit de référence.

• Phase IV : après la mise sur le marché.

Elle est conduite ultérieurement, après la mise sur le marché. Elle comporte des études d'efficacité et de tolérance dans des conditions usuelles de prescription.

L'investigation clinique

Cette définition est employée dans le contexte de la norme.

« Toute étude systématique sur les sujets humains entreprise pour vérifier la sécurité et les performances d'un dispositif médical particulier, dans les conditions normales d'utilisation » (7).

Les différents termes employés dans le cadre de la recherche clinique relèvent d'aspects réglementaires pour les uns et méthodologiques pour les autres. Quelque soit le type de recherche réalisé, elle s'articule sur la base de règles scientifiques, juridiques et éthiques.

MÉTHODOLOGIES ET PRINCIPES

La recherche clinique obéit aux principes classiques de la recherche scientifique. En effet elle comprend les éléments suivants :

. La question de recherche. Elle doit être justifiée en termes d'intérêt scientifique (caractère innovant, pertinence par rapport au problème considéré...), d'intérêt social (impact sur des populations, économique...), de faisabilité, et de considérations éthiques.

La formulation de la question de recherche est une étape fondamentale dans la mesure ou elle oriente la recherche. Elle comprend les éléments contenus dans le tableau page suivante.

. La revue de la littérature. Elle constitue l'un des moyens d'inscrire la recherche envisagée dans une perspective cumulative des connaissances et poursuit un triple objectif:

— faire le point sur l'état de la question de recherche ;

— vérifier le caractère innovant de la question de recherche envisagée ;

— aider à l'élaboration des critères de jugement.

• Le matériel et la méthode. L'exposé doit en être suffisamment précis pour permettre à un autre chercheur de reproduire la même étude.

Ils permettent de préciser :

— L'objectif de l'étude
Il est d'évaluer une intervention thérapeutique de dépistage, de prévention ou d'éducation.

— Le type d'étude
Il est déterminé par la question de recherche. Classiquement il est décrit quatre types d'études : exploratoire, descriptive, corrélationnelle, expérimentale.

(7) Extrait de la Norme EN 540. *Investigation clinique des dispositifs médicaux sur les sujets humains,* Octobre 1993.

Formulation de la question de recherche

Eléments contenus dans la question de recherche	Exemple 1	Exemple 2
La justification	Le rythme de changement des cathéters intraveineux courts influence le taux d'infections locales	Les ré-hospitalisations fréquentes des patients asthmatiques ont des impacts sanitaires, sociaux et économiques
La population étudiée	Patients adultes hospitalisés ne présentant pas de pathologie infectieuse (ex. insuffisance respiratoire, AVC, fracture...)	Patients asthmatiques ré-hospitalisés en urgence pour non observance des règles d'utilisation des spray médicamenteux
Le facteur étudié	Le rythme de changement du cathéter intraveineuxcourt (ex. tous les jours, tous les 2 jours, 3 jours, 7 jours)	L'intégration de l'éducation faite par les infirmières quant à l'utilisation pratique des spray médicamenteux prescrits
Le critère de jugement du facteur étudié	L'incidence du taux d'infection locale	La fréquence des ré-hospitalisations en urgence
La nature de la comparaison (s'il y a lieu)	Comparaison des taux d'infections locales en fonction du rythme de changement du cathéter intraveineux court par le test statistique X	
Le type d'étude envisagée	Etude expérimentale randomisée	Etude descriptive
	▼ *Question de recherche* Le taux d'infections locales est lié au rythme de changement des cathéters intraveineux courts chez des patients adultes hospitalisés ne présentant pas de pathologie infectieuse. Etude comparative randomisée	▼ *Question de recherche* La non intégration de l'éducation relative aux modalités pratiques d'utilisation des spray médicamenteux chez les patients asthmatiques augmente la fréquence des ré-hospitalisations en urgence
	▼ Hypothèse Le taux d'infections locales augmente avec la durée entre deux changements des cathéters intraveineux courts chez des patients adultes hospitalisés.	[Il n'y a pas d'hypothèse dans une étude descriptive]

— Le facteur étudié

Il se définit « comme un événement, un état, une exposition ou une intervention susceptible, d'après l'hypothèse, d'être associé à un problème de santé, une maladie ou tout autre critère de jugement digne d'intérêt » (LANDRIVON et al., 1995). Dans une hypothèse il constitue la variable indépendante.

— Le critère de jugement

Il se définit « comme la situation ou l'événement supposé être le résultat de l'influence du facteur étudié » (LANDRIVON et al., 1995). En épidémiologie ils se répartissent généralement en cinq catégories : mort / survie, maladie / guérison, handicap / absence de handicap, inconfort / confort, insatisfaction / satisfaction.

Dans une hypothèse il constitue la variable dépendante c'est-à-dire celle que l'on mesure. Ces effets découlent de la variable indépendante ;

Exemple :

Hypothèse : Les personnes exposées à une atmosphère contenant plus de X fibres/litre d'air d'amiante développent plus fréquemment des cancers de la plèvre que les personnes qui ne sont pas exposées.

Facteur *étudié :* l'exposition à l'amiante. C'est la variable indépendante de l'hypothèse.

Critère *de jugement:* apparition ou non d'un cancer de la plèvre. C'est la variable dépendante de l'hypothèse.

— La population et l'échantillon étudié
L'échantillon est issu de la population sur laquelle porte l'enquête et à laquelle s'appliqueront les résultats. Il est représentatif de cette population.

— Le lieu de l'enquête
Il précise le lieu ou sera effectué le recueil de données (ex. S;ervice de Réanimation, Point accueil des urgences...

— Les modalités de recueil, de traitement et d'analyse des données
Elles précisent les outils de recueil, le mode de collecte des données, le traitement et l'analyse envisagée (statistique . ..).

— Les biais et les facteurs de confusion éventuels
« Un biais est une erreur systématique qui contribue à produire des estimations systématiquement plus élevées ou plus basses que la valeur réelle des paramètres à estimer.
[...]
Un facteur de confusion est un facteur qui modifie les effets du facteur étudié sur le critère de jugement, du fait de son lien à la fois avec le facteur étudié et le critère de jugement » (LANDRIVON et al., 1995).
Il convient de les lister au stade de la rédaction du protocole et d'adopter des stratégies permettant de les contrôler.

— Le calendrier
Il précise chaque étape et la durée totale envisagée pour l'étude.

• Les **résultats.** Ils exposent les finalités de la recherche en fonction de ce qui a été décrit dans l'introduction et des méthodes employées, et servent de base à la discussion.

• La **discussion.** Son but est d'interpréter le travail réalisé en prenant en compte les moyens, la méthode et les résultats. Elle répond à trois objectifs :
— indiquer si le but du travail précisé dans l'introduction a été atteint ou non
— juger de la qualité et de la validité des résultats
— comparer les résultats avec ceux d'autres auteurs.

La précision doit être considérée comme un « fil rouge » tout au long de la recherche, tant en ce qui concerne la préparation, la réalisation que la rédaction du document final.

Outre les aspects scientifiques, la recherche comprend un volet budgétaire dans lequel sont exposés les coûts envisagés. Plusieurs postes budgétaires sont à examiner et les besoins financiers estimés, à titre indicatif :

— le personnel : investigateur, statisticien, enquêteur, secrétaire... ;

— frais de déplacement : pour les besoins de l'enquête; participation à des congrès... ;

— frais de documentation : achat de livres, revues..., accès à des banques de données ;

— équipement et mobilier : ordinateur, magnétophone... ;

— fournitures de bureau : papier, disquettes informatiques... ;

— location de matériel et utilisation de services : téléphone... ;

— autres : frais de publicité pour le recrutement de la population enquêtée.

D'après le Professeur Jean-Pierre BOISSEL (1995) la recherche clinique nécessite la conjonction harmonieuse de sept éléments :

1) des initiateurs susceptibles de suggérer des thèmes à investiguer ;

2) des méthodologistes en mesure de proposer des plans d'études permettant de répondre à la question de recherche ;

3) des statisticiens ;

4) des acteurs, investigateurs et techniciens capables d'appliquer le protocole de l'étude conformément aux bonnes pratiques cliniques ;

5) des moyens financiers et techniques adéquats : la mise en œuvre d'une recherche clinique représente un surcoût (temps homme, matériel, consommables) dont il faudra tenir compte ;

6) des processus de validation externe a priori et a posteriori, afin de garantir le respect des règles éthiques et des objectifs de la recherche ;

7) des moyens de diffusion des résultats afin de les faire connaître et faire bénéficier les patients des nouvelles connaissances acquises.

Ces différents éléments sont relatifs à des compétences d'une ou plusieurs personnes et à des moyens matériels.

La recherche clinique fait l'objet de la rédaction d'au moins trois documents :

— le protocole de recherche : c'est un document synthétique qui décrit la méthode de l'étude envisagée ; il comprend notamment : le titre, la justification du sujet,

la question de recherche, la revue de la littérature, la méthodologie, le budget, le calendrier... Ce document permet d'éviter toute ambiguïté, interprétation, improvisation lors de la réalisation de la recherche ;

— le rapport de recherche : qui rend compte de la recherche réalisée ;

— un article : permettant de diffuser les résultats de la recherche.

La recherche clinique peut s'avérer une entreprise complexe, astreignante, difficilement renouvelable, coûteuse... tant pour des raisons méthodologiques qu'éthiques, aussi la qualité de sa réalisation est essentielle, car elle en fonde également la crédibilité.

PROCESSUS DE RECHERCHE CLINIQUE

Elaboration du protocole de recherche → Avis du CCPPRB (8) Avis de la CNIL (9) [si besoin] → Réalisation de la recherche → Diffusion des résultats

Les personnes impliquées, aux termes de la loi, dans une recherche clinique :

— le promoteur est l'individu ou l'organisme qui prend l'initiative de la recherche, organise les conditions de sa réalisation (assurance...), la finance et exploite les données qui en résultent ;

— l'investigateur est le responsable de la réalisation pratique de la recherche proposée par le promoteur, ainsi que de la rédaction du rapport. Il doit être qualifié dans sa discipline d'exercice et en recherche clinique ;

— le moniteur est mandaté par le promoteur pour suivre la réalisation de la recherche. Il assure le lien entre le promoteur et l'investigateur ;

— la personne est celui qui se prête à la recherche.

Par ailleurs, peuvent participer à la recherche des techniciens, assistants, enquêteurs..., ils sont chargés notamment du recueil de données. Généralement ils ne figurent pas parmi les concepteurs de la recherche.

Les fonctions de chaque personne sont définies par la loi, aussi est-il important de vérifier les conditions de participation. Par ailleurs, afin d'éviter tout malentendu il est nécessaire de définir dès le départ le niveau de contribution de chacun. A titre d'exemple il peut être signalé que dans la plupart des recherches cliniques, l'investigateur principal ne peut être qu'un médecin.

(8) CCPPRB : Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale.

CONCLUSION

La nécessité de fonder les pratiques sur des connaissances issues de la recherche, n'est pas une notion nouvelle, cependant elle a été réaffirmée et étendue à tous les professionnels de la santé. Afin de promouvoir et faciliter la recherche clinique, des structures ont été créées telles que : les Délégations à la Recherche Clinique au sein des CHU, le Programme Hospitalier de Recherche Clinique au niveau du Ministère de la Santé. De même, des organismes tels que l'Institut National de la Recherche Médicale (INSERM) offrent des possibilités de contrats en fonction de thématiques développées dans les Intercommissions. La mission de recherche fait partie des fonctions infirmières et aujourd'hui plusieurs éléments sont favorables à son expansion : des possibilités de subvention et de promotion, une pratique qui est un véritable gisement de questions susceptibles d'être investiguées, une voie possible d'approfondissement des connaissances personnelles et un moyen de progresser dans la structuration et la consolidation des savoirs professionnels. Aussi, les infirmières sont invitées à proposer des projets de recherche clinique, à participer à la construction des savoirs et à contribuer à l'intégration des résultats de la recherche dans la pratique.

BIBLIOGRAPHIE

Améliorer la santé par la recherche en soins infirmiers. Genève, International Council of Nurses, 1995, 23 p.

BERNARD (A.). — La recherche clinique au sein de la recherche biomédicale. Technologie et Santé, CNEH, n° spécial n° 22, juin 1995.

Bonnes pratiques cliniques. Avis aux promoteurs et aux investigateurs pour les essais cliniques des médicaments. Ministère Chargé de la Santé et de la Famille, *Bulletin Officiel 87-32* bis, 1987.

BOISSEL (J.-P.). — La recherche clinique en France : problèmes passés et problèmes actuels. *Technologie* Santé, n° 22, juin 1995, 10.12.

BOUVENOT (G.), VRAY (M.). — Essais cliniques. Théorie pratique et critique. Paris, Flammarion, Col. Médecine-Science, 1994.

BRUCKER (G.), FASSIN (D.) (sous la direction de). — Santé publique. Paris, Ellipses, 1989, 848 p.

Comité Européen de la Santé Rapport et recommandations sur la recherche infirmière. Strasbourg, Conseil de l'Europe, 22 mars 1996, 38 p.

CONTANDRIOPOULOS (A.-P,), CHAMPAGNE (F.), POTVIN (L.), DENIS (J.-L.), BOYLE (P.). — Savoir préparer une recherche. La définir, la structurer, la financer. Montréal, Les Presses de l'université de Montréal, 1990,196 p.

DE KETELE U.-M.), ROEGIERS (X.). — Méthodologie du recueil d'informations. Fondement des méthodes d'observation, de questionnaires, d'interviews et d'étude de documents. Bruxelles, De Boeck Université, 1991,215 p.

ESCHWÈCE (E.), BOUVENOT (G.), DOYON (F.), LACROUX (A.). -Essais thérapeutiques. Mode d'emploi. Paris, Les Éditions INSERM, Le *Quotidien du Médecin,* 2e édition, 1994, 314 p.

FORTIN (F.), TAGGART (M.E.), KEROUAC (S.), NORMAND (S.). — Introduction à la recherche. Autoapprentissage par ordinateur. Décarie, Montréal, 1988, 417 p.

FOUCAULT (M.). — Naissance de la clinique. Paris, Paris, PUF, 4e éd., 1978.

GIRAUD (A.). — Évaluation médicale des soins hospitaliers. Paris, Économica, Col. Santé publique, 1992.

GRAWITZ (M.). — Méthodes des sciences sociales. Paris, Dalloz, 9e édition, 1993, 870 p.

Guide pratique. Loi du 20 décembre 1988 modifiée, sur la protection des personnes qui se prêtent aux recherches biomédicales. AP-HP/Doin Editeurs, Les guides de l'AP-HP, 1995, 139 p.

HUGUIER (M.), MAISONNEUVE (H.). — La rédaction médicale; De la thèse à l'article original. Paris, Doin, 1994,204 p.

LAGACHE (D.). — L'unité de la psychologie. Paris, PUF, 1949.

LANDRIVON (G.), DELAHAYE (F.) (sous la direction de). — La recherche clinique. De l'idée à la publication. Paris, Masson, 1995, 273 p.

NEWMAN (M.). — What Differentiates Clinical Research ? Image, Volume XIV, n° 3, october 1982, 86-88.

Norme EN 540. Investigation clinique des dispositifs médicaux sur les sujets humains, Octobre 1993.

ROUQUETTE (C.), SCWARTZ (D.). — Méthode en épidémiologie. Paris, Flammarion, 1970, 274 p.



Textes réglementaires et législatifs relatifs à la recherche

En France, outre les aspects éthiques, la recherche est réglementée. Il est donc important de se reporter aux textes avant d'entreprendre une recherche ou de collaborer à des travaux.

Loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, modifiée par les lois n° 90-86 du 23 janvier 1990, n° 91-73 du 18 janvier 1991, n° 94-630 du 25 juillet 1994.

Loi n° 94-548 du 1er juillet 1994 relative au traitement des données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé et modifiant la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

Loi n° 94.653 du 29 juillet 1994 relative au respect du corps humain.

Loi n° 94.654 du 29 juillet 1994 relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale, à la procréation et au diagnostic prénatal.

Décret du 27 septembre 1990 portant application de la loi du 20 décembre 1988 modifiée.

Décret du 14 mai 1991, définissant les conditions d'assurance que les promoteurs de recherches biomédicales sont tenus de souscrire.

Décret n° 95-682 du 9 mai 1995 définissant la composition et le fonctionnement du Comité consultatif national sur le traitement de l'information en matière de recherche de santé, ainsi qu'une procédure d'instruction propre aux demandes d'autorisation de traitement des données nominatives ayant pour finalité la recherche en santé.

Circulaire DPHM n° 90-4 du 24 octobre 1990 relative au rôle des établissements de soins dans la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales.

Circulaire du Ministère de la Santé et de l'Action Humanitaire du 18 novembre 1992, signée du Ministre Bernard KOUCHNER.

Textes professionnels

Loi n° 91-748 du 31 juillet 1991 portant réforme hospitalière.

Décret n° 93-221 du 16 février 1993 relatif aux règles professionnelles des infirmiers et infirmières.

Décret n° 93-345 du 15 mars 1993 relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession d'infirmier.